J Vet Intern Med 2010;24:1027-1033

Un índice clínico de la actividad de la enfermedad en gatos con enteropatía crónica

A.E. Jergens, J.M. Crandell, R. Evans, M. Ackermann, K.G. Miles y C. Wang

Antecedentes: Se necesita un índice cuantitativo clínicamente útil para medir la actividad de la enfermedad en gatos con enteropatía crónica (EC).

Objetivo: Desarrollar un índice numérico de actividad que sea de valor práctico para los clínicos que tratan la EC en gatos.

Animales: Ochenta y dos gatos con CE.

Métodos: Revisión retrospectiva de casos de 59 gatos diagnosticados de enfermedad inflamatoria intestinal (EII). Estudio de validación prospectivo de 23 gatos con EII o enteropatía alimentaria. Se utilizó un análisis de regresión multivariante para identificar qué combinación de variables clínicas y de laboratorio se asociaban mejor con la inflamación intestinal de la EII. Esta combinación de variables se expresó en una puntuación que se utilizó como índice de actividad para la evaluación prospectiva de la actividad de la enfermedad y del efecto del tratamiento en gatos con EII o ERF.

Resultados: La combinación de signos gastrointestinales, anomalías endoscópicas, proteína total en suero, actividad de alanina transaminasa/fosfatasa alcalina en suero y concentración de fósforo en suero tuvo la mejor correlación con la inflamación histopatológica y forman el índice de actividad de enteropatía crónica felina (FCEAI). Las respuestas positivas al tratamiento en gatos con EC se acompañaron de reducciones significativas (P O 0,05) en las puntuaciones del FCEAI tras el tratamiento.

Conclusiones e importancia clínica: El FCEAI es una medida numérica sencilla de la actividad inflamatoria en gatos con EC. El índice de puntuación puede utilizarse de forma fiable en la evaluación inicial de la gravedad de la enfermedad tanto para la EII como para la FRE y como medida de la respuesta clínica al tratamiento de estos trastornos.

Palabras clave: Puntuación clínica; FCEAI; Índice de actividad de la enteropatía crónica felina; Enteropatía alimentaria; Enfermedad inflamatoria intestinal.

Tas causas de la enteropatía crónica (EC) en gatos son variadas, pero incluyen principalmente la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) idiopática y la enteropatía alimentaria (ER).[1-7]) Ambos trastornos se caracterizan por signos persistentes o recurrentes de enfermedad gastrointestinal, mecanismos patogénicos diferentes, y cada uno se diagnostica retrospectivamente por la respuesta a un tratamiento específico.[8] Los signos clínicos en gatos afectados son muy variables y la gravedad de la enfermedad puede diferir mucho entre gatos, dependiendo del tipo de enteropatía, localización y extensión de las regiones afectadas del tracto gastrointestinal.[1-3] Definir la actividad de la enfermedad en gatos con EC es de relevancia práctica para los clínicos porque ayuda a determinar la carga inicial de la enfermedad y sirve para guiar la evaluación de varias terapias sobre la actividad inflamatoria. Un índice adecuado y cuantificable, como los que se utilizan en humanos[9-12] y perros con EII,[13,14] tiene que ser evaluado.
no se había diseñado previamente para su uso en gatos.

El objetivo del presente estudio era desarrollar un índice numérico de la actividad de la enfermedad presente en gatos con EC. Creíamos que un índice clínico de este tipo debía cumplir los siguientes requisitos (1) debería tener

Del Departamento de Ciencias Clínicas Veterinarias (Jergens, Crandell, Miles), el Departamento de Medicina Veterinaria de Diagnóstico y Producción Animal (Evans, Wang), y el Departamento de Patología Veterinaria (Ackermann), Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Estatal de Iowa, Ames, IA; y el Departamento de Estadística, Facultad de Artes Liberales y Ciencias, Universidad Estatal de Iowa, Ames, IA (Wang).

Autor correspondiente: A. E. Jergens, Department of Veterinary Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine, Iowa State Uni- versity, Ames, IA 50010; e-mail: ajergens@iastate.edu.

Presentado el 12 de noviembre de 2009; revisado el 29 de marzo de 2010;
Aceptado el 29 de abril de 2010.

Copyright© 2010 por el Colegio Americano de Medicina Interna Veterinaria

10.1111/j.1939-1676.2010.0549.x

Abreviaturas:

CE	enteropatía crónica
FCEAI	índice de actividad de la enteropatía
crónica felina FRE	enteropatía alimentaria
EII	enfermedad inflamatoria intestinal

(1) debe ser ampliamente aplicable a las formas más comunes de EC felina, incluyendo la EII y la FRE; (2) debe incorporar signos gastrointestinales considerados por los clínicos como indicadores importantes de la actividad de la enfermedad; (3) debe utilizar observaciones fácilmente disponibles en el momento de la visita al gato;
(4) debe contener parámetros objetivos que se midan rutinariamente durante la evaluación diagnóstica; (5) debe ser fácil de calcular; y (6) debe reflejar los cambios en el estado de la enfermedad de una visita a otra debido a las intervenciones terapéuticas.[9,13]

El desarrollo del índice de actividad de la enteropatía crónica felina (FCEAI) descrito aquí se basa en la necesidad de una herramienta clínica y de investigación útil para la evaluación de la actividad inflamatoria en gatos con EC. Además, la evaluación del FCEAI en un estudio piloto prospectivo demostró la utilidad potencial de este índice de puntuación para definir la actividad de la enfermedad en el momento del diagnóstico y en respuesta al tratamiento médico.

Materiales y métodos

Estudio retrospectivo Criterios de selección de casos

Se realizaron búsquedas en los historiales médicos del Hospital de Enseñanza Veterinaria de la Universidad Estatal de Iowa (ISU-VTH) para identificar a todos los gatos con diagnóstico de EII idiopática entre julio de 1993 y julio de 2003. Los registros médicos resultantes fueron revisados por uno de los autores

(J.C.). Los gatos se incluyeron en el estudio si cumplían los criterios clínicos de la EII idiopática, incluyendo: signos gastrointestinales persistentes (43 semanas); respuestas fallidas a las terapias dietéticas (dietas comerciales de eliminación de proteínas intactas o hidrolizados) o sintomáticas (paraciticos, antibióticos, protectores gastrointestinales); evaluación diagnóstica completa con exclusión de otras causas de gastroenteritis; y diagnóstico histológico de inflamación intestinal.[1,15] Todos los gatos habían sido alimentados con una dieta de eliminación durante un mínimo de 14 días para descartar reacciones alimentarias adversas. Además, se había administrado metronidazol o amoxicilina con ácido clavulánico a la mayoría de los gatos durante 2-3 semanas si no respondían a la intervención dietética sola.

La evaluación diagnóstica mínima realizada a cada gato incluía un hemograma, un perfil bioquímico sérico, un análisis de orina, una inmunorreactividad felina similar a la tripsina (fTLI), un examen directo (montaje húmedo) e indirecto (flotación con sulfato de zinc) de las heces en busca de parásitos nematodos y protozoos, radiografías abdominales de reconocimiento y una revisión histopatológica de las muestras de biopsia de mucosa (realizada por patólogos de diferentes servicios) obtenidas mediante gastroduodenoscopia, colonoscopia o ambas. La realización de un procedimiento endoscópico concreto venía dictada por los antecedentes y los signos clínicos predominantes que presentaba cada gato. El examen endoscópico se realizó después de las pruebas terapéuticas. Así, sólo los gatos que cumplían los 4 criterios clínicos de EII eran elegibles para su inclusión en el estudio retrospectivo. Los criterios de exclusión incluían aquellos gatos que habían respondido positivamente a intervenciones dietéticas o antimicrobianas o que tenían evidencia de otros trastornos subyacentes (basados en los resultados de las pruebas diagnósticas) causantes de gastroenteritis crónica.

Recogida de datos

Se registraron la señalización, los antecedentes más destacados (incluidas las pruebas dietéticas y de administración de antibióticos), los signos clínicos, los hallazgos clinicopatológicos, las observaciones endoscópicas, los resultados de las pruebas de diagnóstico por imagen y los datos citológicos e histopatológicos. La selección de estas variables se basó en el análisis de informes previos basados en la evidencia de EII en gatos[1-4]. Un mínimo de 5 muestras de biopsia de estómago, duodeno y colon o alguna combinación de estos órganos fueron reexaminadas histológicamente y clasificadas por un único patólogo (M.A.). La inflamación intestinal se definió utilizando las directrices histopatológicas recientemente descritas por la Asociación Veterinaria Mundial de Pequeños Animales [(15,16).] La gravedad histopatológica (EII de leve a grave) se basó en alteraciones de la altura de la mucosa, morfología de las vellosidades, erosiones o úlceras epiteliales, edema/fibrosis, infiltración de células inflamatorias y linfocitos intraepiteliales. Se excluyeron los gatos con histología normal, neoplasia intestinal, enfermedades infecciosas u otras causas potenciales de gastroenteritis. Se registró el número de signos gastrointestinales (vómitos, diarrea, pérdida de peso, anorexia y letargo) presentes en cada gato. También se anotó la presencia o ausencia de lesiones endoscópicas de friabilidad de la mucosa, granularidad, erosiones o las tres cosas en los gatos con EII. Los valores de referencia fueron leucocitos totales (WBC) 5,5-19,5× 10^3/mL; PCV: 30-45%; proteína total: 6,1-8,0 g/dL; albúmina: 2,1-3,5 g/dL; alanina transaminasa (ALT): 20-125 UI/L; fosfatasa alcalina sérica (ALP): 0-60 UI/L; y fósforo 4,0-7,6 mg/dL.

Estudio piloto

Se un estudio prospectivo en un único centro (ISU-VTH) (2004-2006) que incluyó un total de 23 gatos remitidos para evaluación diagnóstica de EC. Se realizó una exploración diagnóstica estándar en cada gato, que incluyó un hemograma, un perfil bioquímico sérico, análisis de orina, exámenes fecales en busca de parásitos, radiografías abdominales, ecografía abdominal y pruebas de la función gastrointestinal, incluida la medición de la concentración sérica de fTLI, la concentración sérica de inmunorreactividad de la lipasa pancreática felina (fPLI) y la concentración sérica de folato y cobalamina. Cada gato fue se les asignó una puntuación FCEAI basal (pretratamiento) como se describe en los resultados. Todos los gatos fueron tratados inicialmente con una dieta de eliminación de proteína intacta[a,b,c] administrada exclusivamente durante al menos 14 días. A los gatos que respondieron a la dieta de eliminación, según lo evidenciado por mejora o la resolución completa de los signos clínicos, se les asignó el diagnóstico de FRE y se mantuvieron con la dieta de eliminación indefinidamente. A los gatos que no respondieron a la intervención dietética se les realizó una endoscopia gastrointestinal y muestras de biopsia de la mucosa. La evaluación histopatológica fue realizada por el mismo patólogo (M.A.) con idénticos criterios de gradación. Los gatos diagnosticados de EII idiopática se mantuvieron con la dieta de eliminación y se les administró prednisolona (2 mg/kg PO al día) durante 21 días, seguida de una dosis decreciente durante 4-6 semanas. Tanto los gatos FRE como los IBD fueron reevaluados y se les asignó una puntuación FCEAI al final del periodo de tratamiento de inducción de 21 días.

Consideraciones éticas

Los estudios retrospectivos y piloto fueron aprobados por el Comité Institucional de Cuidado y Uso de Animales de la ISU. Todos los clientes dieron su consentimiento informado verbal o por escrito para la inscripción de su mascota en el ensayo clínico prospectivo.

Análisis de datos y estadísticas

Se utilizó una regresión logística multivariante para determinar cuál de las 13 variables independientes identificadas a partir de los datos del estudio retrospectivo predecía mejor la gravedad histopatológica ordinal de la EII (variable dependiente). Se examinó la posible asociación entre los signos gastrointestinales y la inflamación intestinal utilizando la variable apetito combinada con alteraciones de la actitud/actividad, vómitos, diarrea o pérdida de peso. A continuación se determinó la relación entre cada una de las variables independientes y el diagnóstico histológico de EII y se expresó como *valor P*.

En el estudio piloto, se compararon las puntuaciones previas al tratamiento de la EII y la ERF mediante la prueba de suma de rangos de Wilcoxon. Se aplicó una prueba de rangos con signo de Wilcoxon de muestras emparejadas para comprobar la diferencia de puntuación antes y después del tratamiento para cada uno de los grupos de EII y FRE. Los análisis estadísticos se realizaron con el SAS. En todos los análisis, un *valor* P de o,05 se consideró significativo.

Resultados

Estudio retrospectivo

Se diagnosticaron inicialmente 66 gatos con EII idiopática. El reexamen de las muestras de biopsia redujo el número de gatos con EII a 60. Estas razones incluían 2 gatos diagnosticados de linfoma alimentario bien diferenciado, 1 gato diagnosticado de linfoma epiteliotrópico, 1 gato diagnosticado de mastocitoma, y 2 gatos que no tenían evidencia histopatológica de inflamación intestinal. Un gato adicional, sospechoso de PIF por los resultados de laboratorio, también fue excluido del estudio. La edad media de los 59 gatos restantes con EII era de 7,7 años, con un rango de 1,3-15 años. Treinta y cinco (55%) de los gatos enfermos eran hembras esterilizadas y 24 (45%) eran machos esterilizados. Había un total de 9 razas representadas, siendo la más común la doméstica de pelo corto (49%), seguida de la doméstica de pelo largo (29%), la siamesa (7%) y la persa (5%). Todas las demás razas representaban el 10% de la población total. En la Tabla 1 se muestran las variables independientes estudiadas en los 59 gatos con EII. Las medias de las desviaciones estándar de las variables con distribuciones en forma de campana fueron peso corporal

19391676, 2010, 5, Descargado de https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2010.0549.x por Universidad De Chile, Wiley Online Library el [21/07/2023]. Consulte los Términos y Condiciones (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) en Wiley Online Library para conocer las normas de uso; los artículos OA se rigen por la Licencia Creative Commons aplicable.

Tabla 1. Variables independientes utilizadas en el desarrollo del índice de actividad Variables independientes utilizadas en la elaboración del índice de actividad.

Variable	Unidad/Código
Actitud/actividad moderada	0 5 normal; 1 5 ligera disminución; 2 5 disminución; 3 5 disminución severa
Apetito moderada	0 5 normal; 1 5 ligera disminución; 2 5 disminución; 3 5 disminución severa
Vómitos moderado	0 5 ninguno; 1 5 leve (1 vez/semana); 2 5 (2-3); 3 5 grave (43 veces/semana)
Diarrea blandas,	0 5 heces bien formadas; 1 5 heces ligeramente 2 5 heces muy blandas o aumento moderado de la frecuencia (4-5 veces/día); 3 5 diarrea acuosa o aumento grave de la frecuencia (45 veces/día).
Pérdida de peso moderada	0 5 ninguna; 1 5 leve (o5% de pérdida); 2 5 (5-10% de pérdida); 3 5 grave (410% de pérdida)
Total WBC	Recuento× 10^3/mL
PCV	%
Proteína total	g/dL
Albúmina	g/dL
ALT	UI/L
ALP	UI/L
Fósforo	mg/dL
Lesiones endoscópicas	Granularidad, friabilidad, úlcera/crosiones

ALT, alanina aminotransferasa; ALP, fosfatasa alcalina; CMB, leucocitos.

(4,0 1 1,4 kg); PCV (37 1 6%); proteínas totales (7,0 1 1,2 g/dL); albúmina (2,7 1 0,8 g/dL); y fósforo (3,7 1 1,3 mg/dL), respectivamente. Las medianas y rangos de las variables con distribuciones sesgadas fueron total de GB (10,4× 10^3/mL, 5,2-35,4× 10^3/mL); ALT (61, 10-737 UI/L); y ALP (27, 9-132 UI/L). Cincuenta de 59 gatos (85%) tenían lesiones mucosas de friabilidad aumentada, granularidad, erosiones, o las tres cosas en el examen endoscópico gastrointestinal. Histológicamente, todos los gatos mostraban una infiltración variable de linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos en la lámina propia, acompañada de inflamación de la mucosa. Los diagnósticos histopatológicos finales fueron EII leve (n 5 25), EII moderada (n 5 24) y EII grave (n 5 10). Otras anomalías en gatos con EII incluían hipocobalaminemia (concentración sérica media de cobalamina de 100 ng/L) en 3/8 gatos, a los que se evaluaron las concentraciones séricas de cobalamina y evidencia radiográfica de enteritis inespecífica (p. ej., asas del intestino delgado distendidas por líquido) en 15/59 (25%) gatos.

Cada variable independiente de la Tabla 1 se codificó de forma que el valor previsto en un gato normal fuera 0, y que se esperara que un valor 40 midiera una actividad progresivamente mayor del EC. Como resultado del análisis piloto realizado en este gran conjunto de datos, el número de variables independientes se redujo de 13 a 9 (Tabla 2). Estas otras variables se eliminaron porque se demostró que estaban poco asociadas con la gravedad histopatológica de la inflamación intestinal y la impresión subjetiva del clínico sobre la actividad de la enfermedad. Las 5 variables independientes restantes de signos gastrointestinales, lesiones endo- escópicas, proteína total en suero, ALT/ALP en suero,

Cuadro 2. Derivación del FCEAI.

Variable		Evaluación	P-Valor	Inclusión
Signos GIT	3	No o sí	.088	Sí
Actitud/actividad				
Apetito	7	Marcó		
Vómitos	5	0-3[a]		
Diarrea				
Pérdida de peso				
Lesiones endoscópicas		0 5 no; 1 5 sí	.035	Sí
CMB totales		0 5 normal; 1 5 aumentado	.133	No
PCV		0 5 normal; 1 5 disminuido	.176	No
Proteína total		0 5 normal; 1 5 aumentado	.054	Sí
Albúmina		0 5 normal; 1 5 disminuido	.126	No
ALT		0 5 normal; 1 5 aumentado	.107	Sí[b]
ALP		0 5 normal; 1 5 aumentado	.044	Sí
Fósforo		0 5 normal; 1 5 disminuido	.085	Sí

ALT: alanina aminotransferasa; ALP: fosfatasa alcalina; FCEAI: índice de actividad de la enteropatía crónica felina; WBC: leucocitos.
[a]Para los códigos véase Tabla 1.
[(b)]Combinado con ALP como variable única.

y fósforo sérico que mejor predecían la variable dependiente y que cumplían los requisitos establecidos para el índice se eligieron como componentes del FCEAI (Tabla 2). La variable ALT se eliminó inicialmente del índice, pero posteriormente se volvió a incluir y se combinó con ALP como un único parámetro debido a la importancia que le atribuían estudios previos, así como la intuición de los clínicos participantes.[(1-4)] En la Tabla 3 se muestra un ejemplo de cómo calcular el FCEAI en un gato con EII.

Estudio piloto

Para obtener una impresión de la utilidad clínica del FCEAI en gatos con EC, se evaluó prospectivamente el índice en 23 gatos con signos gastrointestinales crónicos. Las características basales de los 2 grupos de gatos eran muy similares (Tabla 4). Ambas formas de EC tenían numerosas anomalías de laboratorio presentes en el momento del diagnóstico, incluyendo hiperproteinemia, hipoco- balaminemia, hipofosfatemia, y aumento de la actividad sérica de las enzimas derivadas del hígado. Además, algunos gatos de ambos grupos (3 gatos con EII y 3 gatos con FRE) mostraron un aumento de la fPLI sérica (fPLI sérica media 5 8,8 mg/L y 7,6 mg/L en gatos con EII y ERF, respectivamente). Los resultados del diagnóstico por imagen mostraron hallazgos inespecíficos de enteritis (es decir, asas del intestino delgado distendidas por líquido, paredes intestinales engrosadas, linfadenopatía mesentérica) y cambios sugestivos de pancreatitis (es decir, presencia de una masa abdominal craneal, hipoecogenicidad pancreática, grasa hiperecoica peripancreática[17]) en 7/23 (30%) y 4/23 (17%) gatos enfermos, respectivamente. Los cambios ultrasonográficos en la morfología del intestino delgado solían ser difusos, pero eran más evidentes en el duodeno y el yeyuno proximal. El engrosamiento focal de la pared (duodenal) observado en 3 gatos con EII era coherente con un diagnóstico de inflamación mixta de la mucosa, evidenciado por

19391676, 2010, 5, Descargado de https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2010.0549.x por Universidad De Chile, Wiley Online Library el [21/07/2023]. Consulte los Términos y Condiciones (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) en Wiley Online Library para conocer las normas de uso; los artículos OA se rigen por la Licencia Creative Commons aplicable.

Tabla 3. Ejemplo de cálculo del FCEAI para un paciente determinado.

	Factor				Subtotal
Signos gastrointestinales					
Attitude/activity	☑ mild	☐ mod	☐ sev	=	1
Appetite	☐ mild	☐ mod	☐ sev	=	0
Vomiting	☐ mild	☑ mod	☐ sev	=	2
Diarrhea	☐ mild	☐ mod	☐ sev	=	0
Weight loss	☐ mild	☑ mod	☐ sev	=	2
Lesiones endoscópicas	☐ no		☑ yes	=	1
Proteína total	☐ normal		☑ increased	=	1
ALT/ALP	☑ normal		☐ increased	=	0
Fósforo	☐ normal		☑ decreased	=	1
Add subtotal to derive composite FCEAI score				→	8

mod, moderado; sev, grave.

infiltrados linfocíticos, plasmocitarios y eosinofílicos según los resultados obtenidos de la citología por aspiración con aguja fina. En 16/17 (94%) de los gatos con EII se observaron lesiones endoscópicas de mayor granularidad, friabilidad, erosiones, o las tres cosas a la vez. Un mayor número de anomalías endoscópicas se asoció generalmente con una mayor gravedad de la enfermedad clínica. Se tuvo cuidado de obtener múltiples muestras de mucosa tanto del duodeno como del yeyuno en todos los gatos. Las lesiones histopatológicas en todos los gatos con EII se caracterizaban por grados variables de inflamación linfocítica-plasmocítica (LP) de la mucosa.

La puntuación FCEAI media del grupo FRE fue de 6,7 antes de iniciar el ensayo dietético de eliminación, con un rango de 5 a 9, y disminuyó a 0 tras 21 días de tratamiento (*P* 5,03; Fig 1). Todos los gatos respondieron a la intervención dietética sola con una resolución drástica de los signos en los primeros 10 días. En los gatos con EII, la puntuación FCEAI media fue de 8,2 antes del examen endoscópico (rango 4-13) y disminuyó a 0,4 (rango 0-2) después del tratamiento con la dieta de eliminación y prednisolona oral (*P* o 0,001; Fig 1). No se observaron diferencias significativas en las puntuaciones FCEAI pretratamiento entre los gatos con EII y FRE (*P* 5,18). Los 17 gatos con EII (100%) lograron una remisión clínica completa, definida como una reducción del 75% o más en la puntuación FCEAI postratamiento en comparación con su valor pretratamiento correlativo tras 3 semanas de inducción.

Tabla 4. Distribución de algunas variables clinicopatológicas en la EC felina.

Variable	FIBD (n 5 17)	FRE (n 5 6)
Sexo masculino, n (%)	7 (41)	3 (50)
Edad media (años)	10.4	7.7
Duración de la enfermedad (meses)	4.8	6.0
Signos gastrointestinales, n (%)		
Actitud/actividad	10 (59)	4 (66)
Apetito	12 (71)	5 (80)
Vómitos	11 (65)	4 (66)
Diarrea	9 (53)	3 (50)
Pérdida de peso	13 (76)	4 (66)
Anomalías de laboratorio, n (%)		
Hiperproteinemia	3 (18)	2 (33)
" ALP/ALT	4 (23)	1 (17)
Hipocobalaminemia	3 (18)	1 (17)
" fPLI	3 (18)	3 (50)
Hipofosfatemia	8 (47)	2 (33)

FIBD: enfermedad inflamatoria intestinal felina; FRE: enteropatía alimentaria; ALP: fosfatasa alcalina; ALT: alanina aminotr- ansferasa; fPLI: inmunoreactividad de la lipasa pancreática felina; CE: enteropatía crónica.

tratamiento médico. La variación interobservador de las puntuaciones FCEAI realizadas en el mismo gato por los 2 clínicos (A.J., J.C.) fue muy buena tanto para la visita inicial como para las visitas repetidas (acuerdo completo entre los clínicos en 16 y 20 gatos), independientemente de la forma de EC evaluada. Hubo un desacuerdo ocasional de 1 punto del total acumulado en la puntuación entre los clínicos en un subconjunto de gatos con EII en la visita inicial (pretratamiento). Sin embargo, hubo un acuerdo total entre los clínicos en las puntuaciones FCEAI postratamiento para 9/10 gatos con EII que fueron evaluados independientemente por ambos clínicos durante la misma visita (datos no mostrados).

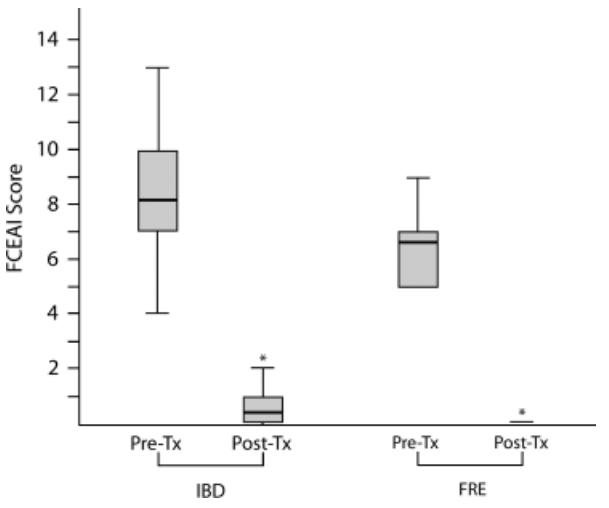

Fig. 1. Efecto del tratamiento médico sobre la actividad clínica de la enfermedad en gatos con EII que responden a los alimentos y según las puntuaciones FCEAI. Gráficos de cajas
muestran la media, el intervalo y los cuartiles 25 y 75% de las puntuaciones del FCEAI. ×*P*
o .05 en comparación con el valor previo al tratamiento. EII: enfermedad inflamatoria intestinal; FCEAI: índice de actividad de la enteropatía crónica felina; FRE: enteropatía que responde a los alimentos; Tx: tratamiento.

19391676, 2010, 5, Descargado de https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2010.0549.x por Universidad De Chile, Wiley Online Library el [21/07/2023]. Consulte los Términos y Condiciones (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) en Wiley Online Library para conocer las normas de uso; los artículos OA se rigen por la Licencia Creative Commons aplicable.

Debate

El presente estudio utilizó 2 enfoques distintos pero complementarios para desarrollar y evaluar el FCEAI. En primer lugar, en un análisis retrospectivo de 59 gatos diagnosticados de EII idiopática, se evaluaron variables clinicopatológicas y endoscópicas por su asociación potencial con lesiones histopatológicas de inflamación intestinal. Cinco variables independientes se correlacionaron mejor con la inflamación histopatológica y se seleccionaron para el cálculo final del FCEAI. Pensamos que era necesario disponer de un conjunto uniforme de parámetros que pudieran ser evaluados y registrados temporalmente por clínicos de distintos centros. Esto permitiría que los datos recogidos en cada centro fueran comparables con los recogidos en otros centros, y que los datos pudieran compararse cuando se recogieran en momentos diferentes. Además, se necesitaba un índice numérico cuya magnitud fuera proporcional al grado de actividad de la enfermedad. Este índice podría servir como medida principal de la respuesta a un ensayo terapéutico y también podría utilizarse para adaptar el tratamiento médico a las necesidades de cada gato.

En segundo lugar, se evaluó la validación de la utilidad potencial de la FCEAI en un ensayo clínico prospectivo de 23 gatos con antecedentes de enfermedad gastrointestinal crónica. Diecisiete gatos diagnosticados de EII fueron alimentados con una dieta de eliminación y se les prescribió prednisolona (2 mg/kg PO q24h) mientras que los gatos FRE fueron alimentados únicamente con una dieta de eliminación. La puntuación FCEAI se determinó antes y durante la intervención terapéutica (en el día 21 de tratamiento). En conjunto, los datos del presente estudio indican que el FCEAI es un método útil para evaluar la actividad clínica de la enfermedad en gatos con EII o FRE en el momento del diagnóstico. Además, las respuestas positivas al tratamiento iban acompañadas de cambios en el FCEAI, lo que sugiere que este sistema de puntuación clínica es adecuado para monitorizar el efecto del tratamiento de inducción en gatos con EC.

La asociación entre signos clínicos, hallazgos de laboratorio e histopatología de FCE se ha descrito en relativamente pocos estudios basados en casos. La aparición de signos gastrointestinales, hiperproteinemia, aumento de la actividad sérica de ALT, anomalías endoscópicas y gravedad de las lesiones histopatológicas se describe en 26 gatos con EII.[1] Los gatos diagnosticados de gastroenteritis por LP[2] o colitis por LP[3] presentaban anorexia, vómitos, diarrea acuosa y diarrea de intestino grueso, acompañados de hipoproteinemia, actividad sérica elevada de ALT y ALP, cambios endoscópicos en la mucosa intestinal e inflamación histopatológica que variaba entre las distintas localizaciones anatómicas del mismo gato. De forma similar, 60 gatos diagnosticados de enteroco- litis LP tenían signos de enfermedad gastrointestinal, aumento de la actividad sérica de las enzimas ALT y ALP, hiperproteinemia e inflamación intestinal de gravedad variable.[4] Otros han mostrado una correlación positiva entre el número de signos gastrointestinales, la expresión de citoquinas proinflamatorias en la mucosa, la histopatología duodenal y las bacterias mu- cosalmente asociadas en gatos con EII.[18] Además, los gatos con FRE pueden tener signos concurrentes de enfermedad gastrointestinal con enfermedad dermatológica; sin embargo, sólo se observaron cambios histopatológicos leves y cambios bioquímicos infrecuentes en gatos sensibles a los alimentos.[5,19] Los temas emergentes de estos estudios anteriores, incluyendo la presencia de signos gastrointestinales destacados, alteraciones bioquímicas, lesiones endoscópicas e inflamación mu- cosal LP en gatos con EC, formaron el marco para determinar si estas y otras variables in- dependientes se correlacionaban más estrechamente con la inflamación intestinal en el diseño del FCEAI.

La hipocobalaminemia y el aumento de las concentraciones séricas de fPLI ocurren en algunos gatos con EII y ERF. Se ha descrito previamente una concentración baja de cobalamina sérica en gatos con enfermedad entérica, hepática, pancreática, o las tres, y se ha asociado con refractariedad al tratamiento en gatos con EC.[20,21] Relativamente pocos gatos con EII en el estudio retrospectivo tenían concentraciones de cobalamina evaluadas que impedían su evaluación como variable independiente en el FCEAI. Las razones para la exclusión de esta prueba diagnóstica en algunos gatos incluyeron la ausencia de un ensayo validado y disponible comercialmente durante la primera parte del periodo de tiempo del estudio retrospectivo, decisiones de tratamiento dependientes del caso como la suplementación empírica con cobalamina realizada por diferentes clínicos, y limitaciones de costes de los clientes. Sin embargo, la hipocobalaminemia fue una observación más consistente tanto en los gatos con EII como en los FRE del piloto. Seis de los 7 gatos (5 con IBD y 1 con FRE) con hipocobalaminemia en este estudio fueron tratados con éxito con inyecciones semanales de cobalamina que corrigieron las concentraciones de cobalamina al rango de referencia en 6 semanas después de iniciar la terapia vitamínica. Otro gato con EII requirió inyecciones semanales intermitentes de cobalamina, junto con glucocorticoides de mantenimiento y terapias dietéticas de eliminación, más allá de este plazo para mantener la remisión clínica.

También es posible que algunos gatos con EII también tuvieran inflamación pancreática, evidenciada por el aumento de las concentraciones séricas de fPLI, lo que habría contribuido a la aparición y progresión de los signos gastrointestinales. En apoyo de este argumento estaban las anomalías en el páncreas y los intestinos detectadas en el diagnóstico por imagen en algunos gatos. Aunque los gatos con EII podrían tener concentraciones séricas de fPLI aumentadas, esta asociación no parece influir en el resultado clínico según un informe reciente.[d] Investigaciones previas han sugerido una posible asociación causal entre la inflamación del intestino delgado, la pancreatitis y la enfermedad hepática como la triaditis en gatos con antecedentes de EC.[20,22-24] Sin embargo, estos datos anteriores se derivaron de estudios retrospectivos, se han centrado en distintos subconjuntos de gatos, han utilizado distintos índices para el diagnóstico de la enfermedad órgano-específica, y no han confirmado una relación temporal distinta entre la inflamación pancreática, hepática e intestinal, es decir, que ocurrieran simultáneamente. Además, las alteraciones en la morfología de los tejidos no indican siempre alteraciones en la función de los órganos o la presencia de una inflamación clínicamente significativa.[25,26] Se necesitan estudios adicionales para determinar si la cobalamina y la fPLI son variables útiles en la evaluación clínica general a largo plazo de los gatos con EC.

La hipofosfatemia fue una anomalía electrolítica relativamente común observada en gatos con EC en su presentación inicial. Las bajas concentraciones séricas de fósforo pueden deberse a una mala distribución (translocación de fósforo).

19391676, 2010, 5, Descargado de https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2010.0549.x por Universidad De Chile, Wiley Online Library el [21/07/2023]. Consulte los Términos y Condiciones (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) en Wiley Online Library para conocer las normas de uso; los artículos OA se rigen por la Licencia Creative Commons aplicable.

fosfato del fluido extracelular al intracelular), aumento de las pérdidas (reducción de la absorción renal de fosfato), o disminución de la ingesta (reducción de la absorción intestinal de fosfato).[27] Las causas de la hipofosfatemia en algunos gatos del presente estudio siguen siendo desconocidas, pero podrían ser atribuibles a malnutrición, trastornos de malabsorción, y vómitos crónicos o alguna combinación de estas etiologías.[28] Las concentraciones séricas de fósforo se normalizaron en la mayoría de los gatos hipofosfatémicos (datos no mostrados) tras un tratamiento exitoso de su enfermedad gastrointestinal subyacente.

Las lesiones endoscópicas de la mucosa del intestino delgado fueron la variable FCEAI más significativamente asociada con las anomalías histológicas. En consonancia con informes anteriores, las observaciones endoscópicas de friabilidad de la mucosa, granularidad y erosiones o alguna combinación de estas lesiones predominaron en la mayoría de los gatos con EII.[1,2] Sorprendentemente, la presencia de anomalías endoscópicas no pareció influir en la respuesta a corto plazo al tratamiento, ya que todos los gatos con EII en el estudio piloto tuvieron una remisión clínica completa en el día 21 de tratamiento. Habrá que investigar si la gravedad endoscópica en gatos con EII está asociada a resultados negativos a largo plazo, como se ha demostrado en perros con EII.[14]

El índice propuesto incorpora la evaluación de los cambios dinámicos en variables individuales que mejor reflejan el curso de la enfermedad en gatos con EC. Esto es posible porque el FCEAI se compone de un conjunto de parámetros clínicos y de laboratorio que permiten medidas repetidas, siendo la excepción las anomalías endoscópicas que pueden no evaluarse en gatos con ERF o reevaluarse en la mayoría de gatos con EII que responden favorablemente al tratamiento médico. Cuando no es posible repetir la endoscopia, es necesario omitir esta variable, lo que disminuirá automáticamente la puntuación FCEAI postratamiento, asumiendo que las lesiones endoscópicas estaban presentes en el examen inicial, en 1 punto. El uso de sólo 5 variables para calcular la gravedad de la enfermedad después del tratamiento debe tenerse en cuenta al evaluar la eficacia del tratamiento médico en estos casos. Otra ventaja y característica importante de este índice es que contiene una serie de variables objetivas, como la proteína sérica total, las actividades ALT y ALP y las concentraciones de fósforo, que pueden cuantificarse. Para evaluar sistemáticamente la utilidad del FCEAI en gatos con EC, comparamos prospectivamente los FCEAI basales (valores pretratamiento determinados en el momento del diagnóstico) y postratamiento en 17 gatos con EII y 6 gatos con ERF. Ambos grupos de enfermedad mostraron una reducción significativa en sus puntuaciones medias de FCEAI a los 21 días postratamiento, lo que coincidió con la evaluación general de la enfermedad clínica por parte del clínico. Además, el descenso en las puntuaciones del FCEAI observado tras el tratamiento en estos gatos se asoció en general con reducciones numéricas tanto en las variables clínicas como en las de laboratorio, lo que sugiere que el índice está adecuadamente ponderado por ambos conjuntos de parámetros.

El presente estudio tiene algunas limitaciones potenciales. No podemos excluir de forma concluyente que la infección por *Tritrichomonas foetus* contribuya a la diarrea del intestino grueso en algunos gatos. Se necesitan pruebas específicas como el cultivo selectivo de protozoos o la reacción en cadena de la polimerasa con cebadores específicos de especie para la detección de Tritrichomonas foetus.[29,30] Sin embargo, consideramos poco probable que hubiera infección por *T. foetus* porque la mayoría de los gatos eran de mediana edad, relativamente pocos gatos presentaban signos de enfermedad del intestino grueso por sí solos, rara vez eran evidentes factores de riesgo significativos (es decir, un hogar con varios gatos o una perrera) para la enfermedad, y se realizó al menos 1 examen fecal directo para la detección de organismos parasitarios en todos los gatos.

Existe la posibilidad de que algunos gatos fueran diagnosticados incorrectamente de EII frente a linfoma alimentario bien diferenciado, especialmente en la parte retrospectiva de este estudio.[31,32] Para minimizar este potencial, utilizamos un único patólogo veterinario experimentado (M.A.) con experiencia en histopatología gastrointestinal para revisar todas las muestras endo- escópicas. El examen histopatológico de los tejidos duodenales de 3/66 gatos de la población original del estudio retrospectivo de EII dio como resultado la reclasificación de estos gatos en una categoría de enfermedad final de linfoma intestinal. Nuestro enfoque es realizar primero un análisis morfológico e inmunofenotípico rutinario de los tejidos histológicos seguido de una evaluación de la clonalidad cuando el linfoma es un diagnóstico diferencial. La determinación de clonalidad molecular del linfoma felino no se realizó en ninguno de los gatos de este estudio para excluir de forma concluyente el linfoma alimentario.[33,34] Como han comentado otros autores, la obtención de muestras de biopsia de grosor completo de todos los segmentos del intestino con la recogida de muestras extraintestinales, especialmente ganglios linfáticos mesentéricos, puede ser útil para diagnosticar el linfoma intestinal felino.[35,36] Además, los gatos mayores con evidencia ultrasonográfica de engrosamiento de la muscularis propria tienen más probabilidades de tener linfoma que EII.[37] La biopsia endoscópica la parte superior del intestino delgado (duodeno, yeyuno en algunos casos) se realizó en todos los gatos del presente estudio y puede haber pasado por alto zonas más distales (p. ej., mucosa ileal) de infiltración celular neoplásica. Por lo tanto, las muestras de biopsia ileal deberían obtenerse en gatos para aumentar el rendimiento diagnóstico siempre que se una gastroduodenoscopia o una colono-oscopia, especialmente porque los endoscopios felinos menor diámetro ahora facilitan la obtención de muestras de biopsia endoscópica del íleon.[15,35,36] Esta recomendación se ve apoyada por nuestra observación de que en 4 gatos del estudio retrospectivo o piloto se realizó una ileoscopia concurrente que confirmó EII (n 5 2) o linfoma (n 5 2), respectivamente.

Notas a pie de página

[a] DIV fórmula felina Neutral, Royal Canin USA Inc, St Charles, MO
[b] Fórmula IVD feline Sensitivity, Royal Canin USA Inc.
[c] DIV felino Fórmula de guisantes verdes y pato, Royal Canin USA Inc.
[d] Bailey S, Benigni L, Eastwood J, et al. Importancia clínica del aumento de las concentraciones séricas de inmunorreactividad de la lipasa pancreática felina en gatos con enfermedad inflamatoria intestinal. J Vet In- tern Med 2009;23:734-735 (resumen)

19391676, 2010, 5, Descargado de https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2010.0549.x por Universidad De Chile, Wiley Online Library el [21/07/2023]. Consulte los Términos y Condiciones (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) en Wiley Online Library para conocer las normas de uso; los artículos OA se rigen por la Licencia Creative Commons aplicable.

Acuse de recibo

Los autores a Waltham la financiación de la investigación para la realización de estos estudios clínicos.

Referencias

1. Jergens AE, Moore FM, Haynes JS, et al. Enfermedad intestinal idiopática en perros y gatos: 84 casos (1987-1990). J Am Vet Med Assoc 1992;201:1603-1608.

2. Dennis JS, Kruger JM, Mullaney TP. Lymphocytic/plasmacytic gastroenteritis in cats: 14 cases (1985-1990). J Am Vet Med Assoc 1992;200:1712-1718.

3. Dennis JS, Kruger JM, Mullaney TP. Lymphocytic/plasmacytic colitis in cats: 14 cases (1985-1990). J Am Vet Med Assoc 1993;202:313-318.

4. Hart JR, Shaker E, Patnaik AK, et al. Lymphocytic-plasmacytic enterocolitis in cats: 60 cases (1988-1990). J Am Anim Hosp Assoc 1994;30:505-514.

5. Guilford WG, Jones BR, Markwell PJ, et al. Sensibilidad alimentaria en gatos con problemas gastrointestinales idiopáticos crónicos. J Vet In- tern Med 2001;15:7-13.

6. Nelson RW, Dimperio ME, Long GG. Lymphocytic-plasmacytic colitis in the cat. J Am Vet Med Assoc 1984;184: 1133-1135.

7. Wasmer ML, Willard MD, Helman RG, et al. Food intoler- ance mimicking alimentary lymphosarcoma. J Am Anim Hosp Assoc 1995;31:463-466.

8. Hall EJ, German AJ. Enfermedades del intestino delgado. In: Et- tinger SJ, Feldman EC., eds. Textbook of Veterinary Internal Medicine, 6ª ed., Philadelphia, PA. Philadelphia, PA: Saunders; 2004:1332-1378.

9. Best WR, Bectel JM, Singleton JW, et al. Desarrollo del índice de actividad de la enfermedad de Crohn. Gastroenterology 1976;70:439–444.

10. Harvey RF, Bradshaw JM. A simple index of Crohn's dis- ease activity. Lancet 1980;1:514.

11. Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis. Informe final de un ensayo terapéutico. Br Med J 1955;2:1041-1044.

12. Van Hees PAM, Van Elteren Ph, Van Lier HJJ, et al. An in- dex of inflammatory activity in patients with Crohn's disease. Gut 1980;21:279-286.

13. Jergens AE, Schreiner CA, Frank DE, et al. A scoring index for disease activity in canine inflammatory bowel disease. J Vet In- tern Med 2003;17:291-297.

14. Allenspach K, Wieland B, Grone A, et al. Enteropatías crónicas en perros: Evaluation of risk factors for negative outcome. J Vet Intern Med 2007;21:700-708.

15. Washabau RJ, Day MJ, Willard MD, et al. 2009 ACVIM Consensus Statement: Endoscopic, biopsy, and histopathologic guidelines for the evaluation of gastrointestinal inflammation in companion animals. J Vet Intern Med 2010;24:10-26.

16. Day MJ, Bilzer T, Mansell J, et al. International standards for the histopathological diagnosis of gastrointestinal inflammation in the dog and cat: A report from the World Small Animal Veter- inary Association Gastrointestinal Standardization Group. J Comp Pathol 2008;1(Suppl 1):S1-S43.

17. Xenoulis PG, Steiner JM. Conceptos actuales en pancreatitis felina. Top Companion Anim Med 2008;23:185-192.

18. Janeczko S, Atwater D, Bogel E, et al. La relación de las bacterias de la mucosa con la histopatología duodenal, ARNm de citoquinas, y la actividad clínica de la enfermedad en gatos con enfermedad inflamatoria intestinal. Vet Microbiol 2008;128:178-193.

19. Verlinden A, Hesta M, Millet S, et al. Alergia alimentaria en perros y gatos: A review. Crit Rev Food Sci Nutr 2006;46:259-273.

20. Simpson KW, Fyfe J, Cornetta A, et al. Concentraciones subnormales de cobalamina sérica (vitamina B12) en gatos con enfermedad gastrointestinal. J Vet Intern Med 2001;15:26-32.

21. Ruaux CG, Steiner JM, Williams DA. Early biochemical and clinical responses to cobalamin supplementation in cats with signs of gastrointestinal disease and severe hypocobalaminemia. J Vet Intern Med 2005;19:155-160.

22. Weiss DJ, Gagne JM, Armstrong PJ. Relationship between inflammatory hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis, and nephritis in cats. J Am Vet Med Assoc 1996;209: 1114-1116.

23. Hill RC, Van Winkle TJ. Acute necrotizing pancreatitis in acute suppurative pancreatitis in the cat: Un estudio retrospectivo de 40 casos (1976-1989). J Vet Intern Med 1993;7:25-33.

24. Akol KG, Washabau RJ, Saunders HM, et al. Pancreatitis aguda en gatos con lipidosis hepática. J Vet Intern Med 2001;15: 327-228.

25. Weiss DJ, Gagne JM, Armstrong PJ. Caracterización de los infiltrados linfocíticos portales en el hígado felino. Vet Clin Path 1995; 24:91-95.

26. deCock HEV, Forman MA, Farver TB, et al. Prevalencia y características histopatológicas de la pancreatitis en gatos. Vet Pathol 2007;44:39-49.

27. DiBartola SP, Willard MD. Trastornos del fósforo: Hipofosfatemia e hiperfosfatemia. En: Dibartola SP., ed. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Prac- tice, 3rd ed., Philadelphia, PA. Philadelphia, PA: Saunders; 2006:195-209.

28. Chew DJ, Meuten DJ. Trastornos del metabolismo del calcio y el fósforo. Vet Clin North Am Small Anim Pract 1982;12:411-438.

29. Gookin JL, Stauffer SH, Levy MG. Identification of *Pentatrichomonas hominis* in feline fecal samples by polymerase chain reaction assay. Vet Parasitol 2007;145:11-15.

30. Bisset SA, Gowan RA, O' Brien CR, et al. Feline diarrhea associated with *Tritrichomonas* cf. foetus and Giardia co-infection in an Australian cattery. Aust Vet J 2008;86:440-443.

31. Richter KP. Linfoma gastrointestinal felino. Vet Clin North Am Small Anim Pract 2003;33:1083-1098.

32. Gabor LJ, Canfield PJ, Malik R. Immunophenotypic and histological characterization of 109 cases of feline lymphosarcoma. Aust Vet J 1999;77:436-441.

33. Werner JA, Woo JC, Graham PS, et al. Caracterización de los genes de la región variable de la cadena pesada de inmunoglobulina felina para el diagnóstico molecular de la neoplasia de células B. Vet Pathol 2005;42: 596-607.

34. Moore PF, Woo JC, Vernau W, et al. Characterization of feline T receptor gamma (TCRG) variable region genes for the mo- lecular diagnosis of feline intestinal T cell lymphoma. Vet Immunol Immunopathol 2005;106:167-178.

35. Evans SE, Bonczynski JJ, Broussard JD, et al. Comparación de muestras de biopsia endoscópica y de espesor total para el diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal y linfoma del tracto alimentario en gatos. J Am Vet Med Assoc 2006;229:1447-1450.

36. Kleinschmidt S, Harder J, Nolte I, et al. Enfermedad inflamatoria crónica del tracto gastrointestinal en gatos: Diagnostic advantages of full-thickness intestinal and extraintestinal biopsies. J Feline Med Surg 2010;12:97-103.

37. Zwingenberger AL, Marks SL, Baker TW, et al. Evaluación ecográfica de la muscularis propria en gatos con linfoma difuso del intestino delgado o enfermedad inflamatoria intestinal. J Vet In- tern Med 2010;24:289-292.

19391676, 2010, 5, Descargado de https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2010.0549.x por Universidad De Chile, Wiley Online Library el [21/07/2023]. Consulte los Términos y Condiciones (https://onlinelibrary.wiley.com/terms-and-conditions) en Wiley Online Library para conocer las normas de uso; los artículos OA se rigen por la Licencia Creative Commons aplicable.